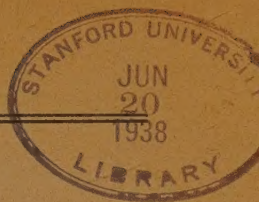


Aus der I. med. Klinik, München
Direktor: Professor Dr. Alfred Schittenhelm



Beitrag zur Lungenactinomybose

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

P. A. P. Rieppel

München 1937

Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der I. med. Klinik, München
Direktor: Professor Dr. Alfred Schittenhelm

Beitrag zur Lungenactinomycose

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

P. A. P. Rieppel

München 1937

Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:

Oberarzt Dr. A. Reuter

Tag der mündlichen Prüfung:

18. Februar 1937

Begriff:

Actinomyose ist eine chronische Erkrankung der Haut, der Schleimhäute, der Muskeln, Knochen, Gelenke und der inneren Organe der Menschen und Tiere, welche durch eine, mehrere Varietäten umfassende, den Streptotricheen zugehörige Pilzgruppe hervorgerufen wird, die das gemeinsame Erkennungszeichen haben, im Gewebe und Eiter Pilzdrusen von sehr verschiedener Größe zu bilden, die mikroskopisch aus zentralen Pilzmycelien mit keulenförmigen, sternartig angeordneten, peripheren Anschwellungen bestehen.

Geschichte:

Die Actinomyose ist eine zuerst beim Rind entdeckte Krankheit. Anfänglich wurde sie durch die bretharte Konsistenz, die sie bei Geschwulstbildung am Kiefer hervorruft, als Osteosarkom gedeutet. Daß es sich um eine Pilzerkrankung handelt, stellte als erster *Langenbeck* in menschlicher Wirbelkaries fest (1845); die gleichen Feststellungen wurden 1868 von *Rivolta* und *Perroncito* an Rindern gemacht.

Der Name Actinomyose wurde von *Harz* 1879 in der Literatur eingeführt; er benannte die ihm zur botanischen Untersuchung von *Bollinger* vorgelegten Pilzarten, die aus Rindergeschwülsten stammen, so, wegen ihrer typischen Gestalt und Anordnung.

Der Name kommt von *actis* = der Strahl und *Mycelium* = der Pilz; er ist zurückzuführen auf die strahlenförmige Anordnung der Pilzfäden, die von einem Mittelpunkt radiär nach allen Seiten ausgehen. Eine eingehende Beschreibung erfuhr die Myose beim Rind durch Arbeiten von *Bollinger* 1877. Der erste Autor, der die Krankheit namentlich beim Menschen beschreibt, ist *Israel*. *Israel* sieht aber als eigentlichen Entdecker der Krankheit *Langenbeck* an, der bereits 1845 eine Krankengeschichte veröffentlichte, in der von Pilzrasen gesprochen wird und in der echte Actinomyces-Drusen abgebildet sind.

Verbreitung und botanische Einteilung:

Die Verbreitung der Krankheit ist auf der ganzen Erde eine ziemlich gleichmäßige; jedoch scheinen getreidereiche Gegenden bevorzugt zu sein. Am häufigsten tritt die Krankheit beim Rind auf; andere Tiere, wie Pferd und Schwein werden seltener befallen. Bei Tieren kommen regelrechte Epidemien vor, während das Auftreten beim Menschen nur sporadisch ist. Die Infektionsquelle ist bei Mensch und Tier die gleiche. Die Stellung des Actinomyces-Pilzes ist weder botanisch noch bakteriologisch sicher gestellt. *Kruse* rechnet den Actinomyces-Pilz zu den Streptotricheen, die in

ihrer Struktur einerseits mit den Fadenpilzen, andererseits, wenn die leicht gewundenen, verzweigten Fäden später fragmentiert werden, mit Bakterien Ähnlichkeit haben und auch zusammen mit *Leptotrix* und *Cladotrix* zu den Trichomyceten gehören; diese bilden eine eigene Gruppe neben Spalt-, Schimmel- und Sproßpilzen; morphologisch und biologisch stehen sie in der Mitte zwischen Schimmel- und Spaltpilzen. Bisher sind über 150 Arten der Actinomyceten bekannt: in der Ackererde, an fast allen Pflanzenteilen, an feuchten Wänden, im Bodestaub, oft auch in den faeces der Rinder, auf Rinderhaaren, in kariösen Zähnen.

Beschreibung der Pilzdrusen:

Arbeiten von *Bostroem*, *Israel* und *Wolff* stellen fest, daß der Pilzrasen aus einer peripheren Kolben- und zentralen Fadenschicht besteht. Die Kolben sind Ausläufer und Anschwellungen der Fäden. Sie bedeuten einen Degenerations- bzw. Involutionvorgang und nehmen die Gram'sche Färbung nicht an, wohl aber lassen sie sich mit Eosin, Fuchsin u. a. gegenfärben. Die jüngsten Formen bestehen aus einem System radiär angeordneter, kürzerer oder längerer, solider Fäden, die zwar schon Verzweigungen, aber weder Anschwellungen noch Sporen aufweisen. Das nächste Stadium bildet ein dichtes inneres Fadengeflecht mit nach außen radiär ausstrahlenden, längeren, locker angeordneten Fäden. Bei weiterer Entwicklung entsteht die Gestalt einer an einer Stelle ihrer Circumferenz offenen Halbkugel, deren Mantel aus dicht verfilzten Pilzfäden und Sporen (*Bostroem* bezeichnet dies als Keimlager der Actinomyces-Druse), und deren Zentrum aus regellosen Fäden von ungleichmäßiger Dichte besteht. Von dem Keimlager strahlen die reichlich verzweigten Fadenbüschel nach außen aus, an ihrer peripheren Oberfläche lagern sich die Kolben an. Das die Körnchen umgebende Gewebe befindet sich in lebhafter Reaktionstätigkeit. Dieser Kampf des Organismus gegen die Eindringlinge verursacht Degenerationserscheinungen. Dadurch kommt es zur Keulenbildung, die als eine gallenartige Degeneration der Pilzscheiden aufzufassen ist. Die Keulen zeigen selbst feine Streifen und fingerartige Fortsätze. Bildungen entstehen durch Aufplatzen und Entfaltung der einzelnen Schichten der Kolbensubstanz und sind Zerstörungsvorgänge. Der Beweis, daß es sich bei der Kolbenbildung um eine Degeneration handelt, wird durch zwei Tatsachen erbracht:

1. Man kann sie nicht auf Kulturmedien zur Weiterentwicklung bringen.
2. Sie lösen sich in Wasser in wenigen Stunden auf, wobei die Zentralfäden sichtbar werden.

Färbung und Nährboden:

Zur Färbung eignet sich am besten eine modifizierte Gram'sche Methode. Man färbt mit Anilingentianaviolett, behandelt das

Präparat aber nicht mit Jod, sondern bringt es in Picrocarmin und spült mit absolutem Alkohol ab. Die Züchtung gelingt auf vielen Nährböden, am besten bei 34° bis 37° C und schwach saurer Reaktion ($P_H = 6,8$). Manche Arten wachsen nur unter Einschränkung des Sauerstoffs.

Widerstandsfähigkeit:

Der Actinomyces-Pilz ist sehr lang lebensfähig: in getrockneten Getreidegrannen bis zu einem Jahr; doch ist er ziemlich empfindlich gegen Hitze.

Klinisches:

1. Allgemeiner Krankheitsbegriff:

Die äußerlich sichtbare Actinomykose bildet ein charakteristisches Krankheitsbild. Die chronische, zunächst geringe Entzündung, der schleichende Verlauf, die geringen Beschwerden der Patienten im Anfang, eine Kombination zwischen derben Bindegewebsneubildungen und Erweichungen, die große Neigung Fisteln zu bilden und das dadurch zustande kommende, siebartige Aussehen der Haut ist äußerst charakteristisch. Der Eiter ist übelriechend, besonders wenn er von Knochen oder von der Lunge ausgeht.

Formen und Symptome:

Die Actinomykose beginnt meist in den Schleimhäuten des Mundes, des Halses, im Respirationstractus oder im Verdauungsapparat, selten in der Haut; sie verbreitet sich durch Weiterkriechen oder durch Metastasen. Die Haupteintrittspforte des Pilzes in den Körper ist die Mundschleimhaut. Zur Erkrankung ist wohl immer eine Verletzung der Haut und Schleimhaut notwendig. Die Infektion erfolgt meist durch actinomyceshaltige Pflanzen. Wo die Infektionsquelle nachgewiesen ist, handelt es sich meist um Getreidegrannen, besonders von Gerste. Am häufigsten ist die primäre Erkrankung der Speicheldrüsen. Von dort aus schreitet die Krankheit weiter. Schlund, Ösophagus, Magen und Dünndarm werden nur selten primär befallen. Relativ häufiger ist eine Primäraffektion des Dickdarms, besonders an der Bauhin'schen Klappe und am Processus vermiformis. Nächst häufig wird der Respirationstractus befallen. Pleuren, Rippen, Halsmuskulatur, Brustwand, Wirbelsäule, Herzmuskel werden nur sekundär ergriffen, ebenso die Extremitätenmuskulatur. Gehirnaffektionen sind nur metastatisch möglich.

Pathologische Anatomie:

Die Übertragung erfolgt nicht von Mensch zu Mensch. Stets ist eine Disposition des betreffenden Individuums Voraussetzung, um ein Eindringen des Pilzes zu ermöglichen. Im Gewebe braucht der Pilz eine bestimmte Zeit, bis er sich eingewöhnt hat (Inkubationsperiode). Dann entwickelt sich ein Mycelstern, gebildet von feinsten

Fäden (Sagokörner im erweichten Gewebe). Später entwickeln sich an der Peripherie infolge des Kampfes zwischen den nunmehr massenhaft vorhandenen, jungen Bindegewebszellen und den Eindringlingen Anschwellungen der Endfäden, die bekannte Keulenbildung, als erstes Zeichen der Degeneration des Pilzes. Ist der Nährboden erschöpft, so findet an dieser peripheren Zone eine gallertige Degeneration statt. Anschließend tritt häufig Verkalkung auf; beim Tier soll dies sogar die Regel sein. Beim Menschen kommt es leicht zu schlaffen Granulationen, Erweichungen, Fistelbildung, wodurch der Krankheitsprozeß über den ursprünglichen Herd hinausgreift.

Lungen-Actinomycose:

Die Infektion erfolgt primär von den Bronchien aus. Es handelt sich um Bronchopneumonie mit Schwielen- und Knötchenbildung und größeren und kleineren Kavernen, meist in den völlig hepatisierten Unterlappen. Die Symptome sind dieselben wie die einer Phthise.

Actinomycose im Verdauungstractus:

Häufigster Sitz ist die Blinddarmgegend. Es kommt hier häufiger als anderswo zur Metastasenbildung in Leber, Milz, in den Nieren und im Gehirn, durch Einbruch eines Actinomyces-Herdes in die Pfortader oder einen anderen Venenstamm.

Das typische actinomycotische Bild macht lediglich die Kieferactinomycose.

Nach *Israel* und *Theodor Kohn* ist mit Ausnahme der Haare und der Nägel kein Teil des tierischen oder menschlichen Körpers gegen die actinomycotische Infektion immun.

Anschließend sollen zwei Fälle von Lungenactinomycose aus der I. Medizinischen Klinik, München, beschrieben werden.

Fall I.

Familienanamnese:

Aus dieser ist lediglich zu ersehen, daß die Mutter an Mamma-Carzinom starb.

Eigenanamnese:

Sie ergibt seit Herbst 1934 bis Juli 1935 eine Gewichtsabnahme von 65 Pfund. Seit Mai 1935 Schmerzen, die immer stärker werden, besonders in der Gegend des Rückens, Schulterblattes; dazu kommen Atembeschwerden. Über dem linken Oberlappen ergibt sich perkutorisch Bronchophonie, verstärkter Stimmfremitus. Die Sputumuntersuchung auf Tuberkulose ist negativ, auch werden keine elastischen Fasern gefunden, nur vereinzelte Pneumokokken Typ X. Die Blutsenkung ist stark beschleunigt: 65/110. Das Blutbild ergibt einen sehr niedrigen Haemoglobingehalt von 37 %; Erythrocyten 3,14 Mill.; F. I. 0,6.

Verlauf:

Am 6. 7. dreimal täglich eine Tablette Ferrum red., zweimal 3 ccm Solvochin, dreimal 15 gtt. Codein. Brustwickel. Haemoglobin 32 %, Ery. 2.62 Mill.

Am 5. 7. wird eine Röntgenaufnahme gemacht: am rechten Hilus einige Kalkschatten, vermehrte Auffaserung, nach unten flächenhafte Trübung in Höhe der 11. Rippe rechts unten. Links oben und im mittleren Feld intensive Verschattung, die sich nach unten allmählich auflöst.

Am 10. 7. wird wegen Verdacht auf Bronchiektasie einmal 2 ccm Transpulmin, 2 ccm Anastil (spez. Bronchiektasienpräparat) gegeben.

Am 11. 7. Bluttransfusion. Nach der Transfusion subjektive Besserung. Leuko.: 11550.

Benzidinprobe fraglich positiv.

Magenaufnahme vom 22. 7.: am oberen Abdomen hochgradiger Meteorismus, sonst kein Befund.

24. 7. Patient verspürt in der Gegend beider Lungenspitzen Schmerzen. Breipassage ergibt keinerlei Anhaltspunkte im Verdauungstractus. Säurewerte bei Magenausheberung normal.

Eine neue Lungenaufnahme ergibt eine wachsende Verschattung. Temperatur unregelmäßig mit einzelnen Zacken über 38°.

31. 7. Die Eiweißausscheidung im Urin, die seit Mitte Juli in geringem Maße besteht, steigt plötzlich auf 11⁰/₀₀ an. Seit einigen Tagen teigige Anschwellung des linken Armes, besonders des linken Handrückens, morgens deutlicher als abends. Am rechten Arm und an den Beinen keinerlei Ödembildung. Keine palpablen Drüsen in der linken Ellenbeuge und Achselhöhle.

Seit 6. 8. eine fünfmarkstückgroße, leichte Vorwölbung links neben dem Sternum in Höhe der 3. Rippe, druckempfindlich, nicht verschieblich auf der Unterlage, scheint zu fluktuieren, Haut darüber nicht gerötet: Temperaturen bewegen sich zwischen 37,5° und 39°.

13. 8. Abszeß zur Röntgendarstellung mit Jodipin gefüllt — ein Zusammenhang der Fistel mit einem pulmonalen Prozeß nicht sicher nachweisbar. Erstmalige Sputumuntersuchung auf Actinomyose ergibt keine Drüsen, wohl aber besteht seit dieser Zeit der Verdacht auf Actinomyose weiter. Die Blutsenkung ist stärker beschleunigt: 85/130. Haemoglobingehalt: 60 %.

22. 8. Abszeßeiter wird untersucht, er enthält zahlreiche Actinomyces-Drüsen.

Am 24. 8. wird der Patient zunehmend dyspnoisch, er erhält Sympatol tropfenweise, Phanodorm und Coramin.

Takata +++

29. 8. Auch der rechte Arm ist nunmehr ödematös angeschwollen. Puls ist sehr weich und langsam. 0,02 Morph. Am Abend kommt der Patient unter den Erscheinungen stärkster Dyspnoe ad exitum.

30. 8. Die Autopsie ergibt eine makroskopisch ziemlich einwandfreie Actinomycose. Die rechte Lunge ist fast völlig von Eiterherden durchsetzt. Ebenso ist im linken unteren Lappen ein größerer Eiterherd zu finden.

Epikritisch ist festzustellen: Die Temperaturkurve zeigt anfangs ziemlich regelmäßige Continua um 38° , später ein stärker intermittierendes Fieber zwischen $38-40^{\circ}$. Zehn Tage vor dem Tode geht das Fieber auf normale Werte zurück, um bis ad exitum so zu bleiben. Das Blutbild zeigt eine leichte Leukocytose zwischen 10 000 bis 11 000. Die Blutsenkung hat einen durchschnittlichen Wert von 85/135. Der Haemoglobingehalt steigt im Lauf der Erkrankung von 32 % auf 60 %. Das differenzierte Blutbild zeigt eine deutliche Linksverschiebung. Das Körpergewicht zeigt im Laufe der achtwöchentlichen klinischen Beobachtung lediglich eine Abnahme von 51,8 kg auf 49,0 kg, nachdem der Patient, ehe er sich in klinische Behandlung begab, bereits 32,5 kg abgenommen hatte. Puls und Temperatur entsprechen sich.

Es wurde wohl versäumt zu Anfang die Diagnose Actinomycose zu berücksichtigen und dementsprechend eine operative Therapie einzuleiten. Der Beruf des Kranken ergab keine typische Infektionsmöglichkeit.

Fall II.

Familienanamnese:

Diese ergibt nichts von Bedeutung.

Eigenanamnese:

Seit Mitte Oktober 1935 klagt der Patient auf der Brust über brennende Schmerzen und Stechen. 14 Tage später bemerkt Patient, daß seine linke Brustseite, in welcher sich die brennenden Schmerzen vermehrt haben, sich vorzuwölben beginnt und vermehrtes Hitzegefühl und Röte zeigt. Zu den Schmerzen gesellt sich vollkommene Appetitlosigkeit.

Befund:

Thorax: Die Atem-Exkursionen sind von geringer Größe, die linke Brustseite wird vollkommen geschont. Auf der linken Brustseite zeigt sich eine Verbuckelung der Thoraxwand, die sich vom Sternum bis zur Mammillarlinie erstreckt und ungefähr handtellergrößer ist. Über den Lungen beiderseits normaler Klopfeschall, rechts Vesikuläratmen, sonst Untersuchung ohne pathologischen Befund.

Verlauf:

28. 12. Wa.R. negativ. Chemische Untersuchung: ohne pathologischen Befund. Gegen die Schmerzen Luminal, Allional, Evipan usw. Temperaturen intermittierend zwischen 38° und 39° . Blutdruckwert beiderseits 98/55.

30. 12. Lungenaufnahme ergibt eine Verschiebung fast der gesamten linken Thoraxseite. Verdacht auf einen Mediastinal-Tumor, entweder sarkomatöser oder luischer Genese.

2. 1. 36. Ca.-Reaktion negativ. Tbc.-Reaktion negativ. Der bisherige diffuse Entzündungsprozeß beginnt sich immer mehr zu lokalisieren.

7. 1. Es wird eine Hg.-Schmierkur begonnen und gleichzeitig Jod-Kali dreimal 1,0 gegeben. Die befallene Brustseite zeigt einen fünfmarkstückgroßen, lokalisierten Entzündungsherd, der fluktuiert und geringes eitriges Exsudat entleert.

11. 1. Es hat sich eine Fistel gebildet, aus der sich grüngelb-rahmiger Eiter entleert, Schmerzhaftigkeit hat nachgelassen. Temperaturen steigen auf 39° an.

Am 21. 1. wird Eiter in das Bakteriologische Institut eingeschickt; es finden sich reichlich Actinomyces-Drusen. Die Therapie wird mit dreimal täglich Jod-Kali fortgesetzt; gleichzeitig Röntgenbestrahlung mit 20 % der H.E.D. Die Bestrahlung erfolgt in einem Zyklus von zwei Tagen und wird auf 30 % H.E.D. verstärkt.

Röntgenologisch ergibt sich eine netzartige Zeichnung, die teils scharf, teils verwaschen ist. Die Trachea ist etwas nach links verzogen. Die ganze linke Lunge scheint gleichmäßig befallen zu sein, vor allem fällt eine starke Verdichtung im Hilusgebiet auf. Eine spätere Aufnahme zeigt auch im rechten Unter- und Mittelfeld, wie im rechten Hilusgebiet ausgedehnte infiltrative Veränderungen. Links ist der Befund vor allem im Unterfeld vermehrt.

Die Temperaturkurve zeigt anfangs intermittierendes Fieber, das später in eine ziemlich gleichmäßige, zwischen 38° und 39° fixierte Continua übergeht. Der Puls bewegt sich regelmäßig um 90.

Der Austrittsbefund ergibt gegenüber dem Aufnahmebefund eine teils subjektive, teils objektive Besserung.

Austrittsbefund:

Gewichtsveränderung besteht während des fünfwöchigen klinischen Aufenthaltes des Patienten nicht. Die Blutsenkung, die beim Eintritt 50/120 beträgt, bessert sich stark auf 22/53. Es besteht keine Leukocytose. Das differenzierte Blutbild gibt normale Werte. Das spezifische Gewicht des Harns schwankt zwischen 1020 und 1025. Sputum nicht wesentlich vermehrt.

Ätiologie der Lungenactinomycose:

Wesentlich ist hier vor allem, daß die wie Widerhaken wirkenden Haare der Grannen die Beförderung begünstigen und so weit ab von der Stelle des Eindringens gefunden werden können; daß die actinomycotische Erkrankung beim Menschen verhältnismäßig selten ist, und der Prozentsatz der Lungenactinomycose nach einzelnen Autoren nur zwischen 12 % bis 20 % schwankt — nach einer

Statistik der Baseler Klinik soll die Lungenactinomycose 12 % bis 15 % der Gesamtactinomycose ausmachen — ist darauf zurückzuführen, daß das pathogene Material weder immer virulent genug ist, um im Körper Verheerungen anzurichten, noch sich ohne weiteres im Gewebe einnisten kann. Vielmehr wird es an dem unverletzten Epithel der Bronchien meist ein unüberwindliches Hindernis finden.

Die Lunge kann auf drei Wegen ergriffen werden:

1. durch direkte Aspiration der Pilze;
2. durch Überwanderung der Erkrankung von einem Nachbarorgan;
3. durch Metastasen auf dem Blutwege.

Es sind drei Formen der Lungenactinomycose bekannt:

1. die bronchitische Form, die äußerst selten auftritt;
2. die pulmonale Form, die wieder in drei Stadien unterteilt werden kann:
 - a) das bronchopulmonale Stadium mit himbeergeleeartigen Auswurf. Der Patient macht den Eindruck eines Phthisikers, magert ab; Fieber und Nachtschweiße treten auf;
 - b) das pleura-thoracale Stadium, exsudative Brustfellentzündung oder Schrumpfung der Thoraxwand. Es entstehen unter der Haut Geschwülste, die Pseudofluktuatation zeigen können;
 - c) das fistulöse Stadium mit langwierigen fistulösen Eiterungen; es kann Amyloid entstehen; Metastasen sind hierbei möglich;
3. die scheinbar primäre Pleura-Actinomycose, sie entsteht meist vom Ösophagus aus oder von einem primären Lungenherd, der selbst keine Erscheinungen macht.

Ad 1: Direkte Aspiration: im Lungenherd kann eine Getreidegarbe oder ein Zahnfragment gefunden werden durch Aspiration von kleinen Stückchen kariöser Zähne.

Ad 2. Fortgeleitete Erkrankung: bei prävertebralen Abszessen, die durch eine primäre Erkrankung im Hals, im Oberkiefer, von der Speiseröhre oder von der Leber aus entstanden sind, kann die Lunge infiziert werden. Der Pilz kann auch von den Tonsillen aufgenommen werden und von hier auf dem Lymphwege, bezw. durch die große Hohlvene durch das Herz in die Lunge gelangen.

Ad 3. Metastatische Erkrankung: die metastatische Erkrankung der Lunge ist selten, aber doch in einigen Fällen nachgewiesen (*Werthemann*).

Ein seltener Fall von miliarer Actinomycose wird von *Wourlish* beschrieben. Dieser Fall hat große Ähnlichkeit mit Miliartuberkulose. Die Miliar-Actinomycose nahm ihren Ausgang von einer Bauchdecken-Actinomycose, die sich auf den Dickdarm, die Becken-

muskulatur und schließlich die Leber fortsetzte. Es liegt hier eine Verschleppung der Krankheitskeime durch das Blut — offenbar nach Einbruch eines großen Herdes in die Blutbahn — vor.

Pathologische Anatomie:

In der Lunge ruft der Actinomyces-Pilz eine Rundzelleninfiltration, Wucherung der Epithelien und Bindegewebelemente der Septa hervor, die sich als sulziger, grauroter, miliarer Hepatisationsherd dem Auge präsentieren. Mehrere Nachbarherde fließen schließlich zusammen und durch Usur der Scheidewände konfluieren mehrere Räume zu kleinen Kavernen; gleichzeitig aber grenzt sich der ulceröse Prozeß durch eine reaktive Entzündung ab, welche die Alveolen erdrückt und ihre Epithelien zum Schwinden bringt. Zunächst den Zustand der Karnifikation darstellend, nimmt der Prozeß immer mehr sklerotischen Charakter an. So werden große Lungenbezirke in eine schrumpfende, harte Schwielenmasse von hellgrauer, schiefriger oder blauschwarzer Farbe umgewandelt. Innerhalb dieser Herde liegen die graugallertigen oder schmutzig gelben, schmierigen Granulationen mit Vertiefungen und Sinusositäten, die stets Spuren ehemaliger Hämorrhagien tragen. Die einzelnen Abschnitte kommunizieren durch schmale Fistelgänge oder öffnen sich in die Bronchien, so daß in diese das charakteristische Sekret hineingelangen kann. In der Nachbarschaft bildet sich eine mächtige Bindegewebsentwicklung, so daß große Teile der Lunge in ein derbes, schwieliges Gewebe verwandelt werden. In den Granulationsherden und kleinen Hohlräumen finden sich teils zerfallene Leukocyten, teils Detritus. In den Herden, die mit Vorliebe im Unterlappen sitzen, findet man immer reichlich Actinomyceskörner. Durch Mischinfektion kann eine Gangrän zustande kommen. Die Erkrankung schreitet nach der Lungenoberfläche fort, ergreift die Pleura in Form einer exsudativen oder trockenen Entzündung und wird hier erstmalig als Peripleuritis actinomycotica sichtbar. Diese Peripleuritis gibt der Krankheit vorwiegend ihren verheerenden, progressiven Charakter. Nach Verlötung der Brustfellblätter greift die Actinomycose auf die Brustwand über und es entstehen schwielige Verdickungen und gewundene Fistelgänge in der Muskulatur und im subkutanen Gewebe des Thorax. Hier kriecht der Prozeß unter der Haut weiter und erzeugt prall elastische Geschwülste, bevor es zum Durchbruch kommt.

Meist wird die Krankheit erst in diesem Stadium richtig diagnostiziert.

Symptome und Verlauf:

Die ersten Anzeichen treten meistens ganz plötzlich bei einer anstrengenden körperlichen Tätigkeit oder bei einem Trauma oder auch zufällig, ohne jede bekannte Ursache als heftiger Schmerz in der Brust auf. Der Schmerz zeigt die Wanderung des Prozesses

an die Brustwand an und zwar an der Stelle seines Durchbruchs. *Karcewsky* empfiehlt deshalb möglichst frühzeitige Probepunktion.

Diagnose und Differentialdiagnose:

Das einzige absolut zuverlässige, diagnostische Merkmal ist der Nachweis der charakteristischen Körnchen im Sputum. Im Gegensatz zur Tuberkulose sind elastische Fasern selten. Die Untersuchung des Sputums muß häufig wiederholt werden und zwar jedesmal an der ganzen Menge des Materials, weil die Actinomyces-Drusen oft nur äußerst spärlich vorhanden sind. Man sollte in jedem Fall von hartnäckiger Bronchitis an Actinomycose denken.

Röntgenologisch bietet die Actinomycose nach *Stachelin* nichts Typisches.

Differentialdiagnostisch wird am häufigsten Tuberkulose einbezogen. Oft wird auch an interstitielle Pneumonie, putride Bronchitis oder Bronchiektasie gedacht. Vielfach ist die Lunge auch der Sitz gutartiger Geschwülste, die bei der Sektion oder zufällig röntgenologisch entdeckt werden, Lipome, Fibrome, Osteome, Dermoidcysten oder am häufigsten Chondrome. Alle diese haben nur differentialdiagnostische Bedeutung. Den bösartigen Geschwülsten kommt dagegen eine erhebliche klinische Bedeutung zu. Das Lungenkarzinom steht hier an erster Stelle. Die Häufigkeit unter allen Carzinomen beträgt nach Sektionsstatistiken zwischen 0,2 %—5 %. Durch Bronchienverschluß kommt es hierbei zur Lungenatektase. Durch Sekretstauung kann die Verschattung röntgenologisch wesentlich größer erscheinen, als dem tatsächlichen Befund entspricht. Hier ist besonders zu berücksichtigen, daß mit der Geschwulstbildung das Herz mitsamt den Gefäßen nach der gesunden Seite hinübergedrängt zu werden pflegt, im Gegensatz zu tuberkulösen Schrumpfungsvorgängen. Für die Diagnose des Oberlappen-Carzinoms ist die Tatsache von Bedeutung, daß die Lungenspitze im Gegensatz zum tuberkulösen cirrhotischen Vorgang meist frei bleibt. Metastatische Geschwülste sind viel häufiger, als Primärgeschwülste. Die häufigsten und frühzeitigsten Metastasen machen Sarkome. Stimmbandlähmungen, besonders rechts, sprechen für Lungentumoren, links für Aortenaneurysma. Wichtig ist die Differentialdiagnose gegen Aortenaneurysma, doch wird die Diagnose meist sichergestellt, wenn der Patient in verschiedenen Ebenen durchleuchtet wird und außerdem eine Wassermann-Reaktion angestellt wird. Bei sekundärer Carzinomstrahlung kann das Bild einer Miliartuberkulose entstehen.

Gegen die Diagnose Tuberkulose spricht das Fehlen von Bazillen und elastischen Fasern im Sputum. Meist wird die Diagnose der Actinomycose erst durch die Anschwellung der Thoraxwand gesichert, und es sollte in diesem Stadium, vor allem, wenn eine Thoraxschrumpfung auf der gleichen Seite besteht, stets an Actino-

mycose gedacht werden. Typisch ist ferner, daß die Schwellung der Thoraxwand stets von brettharter Konsistenz ist und geringe Neigung zur Erweichung hat. Meist wird die Art der Krankheit erst festgestellt, wenn die ulcerös zerfallenden Produkte an die Körperoberfläche gelangen.

Therapie:

Als einzige wirksame Therapie im Spät-Stadium hat sich bisher nur die operative erwiesen, außer, wenn die Krankheit früh genug diagnostiziert wird, und dann mit Röntgenbestrahlung, bezw. mit hohen Dosen von Jod-Kali behandelt wird.

Die Röntgentherapie ist nur im Frühstadium von gutem Erfolg begleitet. Die Bestrahlung muß mit sehr harten Strahlen vorgenommen werden, nach *Jüngling* muß mindestens $\frac{1}{2}$ H.E.D. verwendet werden und das umgebende Gewebe muß bis ins Gesunde bestrahlt werden. Abszesse sind vorher durch Stichinzision zu öffnen. Die Granulationen schmelzen bei Bestrahlung mit 1 H.E.D. bereits nach dem erstenmal deutlich ein. Neben der Bestrahlung ist Jod-Kali zu geben.

Beck berichtet von 18 Fällen, die alle durch Bestrahlung geheilt wurden. Die Röntgenbestrahlung wurde erstmalig von *Bevan* 1904 empfohlen. *Kleesattel* führt die Wirkung der Röntgenstrahlen darauf zurück, daß nicht der Actinomyces-Pilz zerstört wird, sondern, daß es zu einer gewissen Gewebsveränderung kommt, welche die Heilung herbeiführt. Es sollten im allgemeinen 2—3 Sitzungen in vier- bis sechswöchentlichen Abständen vorgenommen werden.

Die chirurgische Behandlung ist meist auch nur von mäßigem Erfolg, da die Patienten erst zu einer Zeit zur Behandlung kommen, wann die Krankheit schon so hochgradige Veränderungen hervorgerufen hat, daß man ihrer nicht mehr Herr werden kann.

Die Aussicht auf eine Genesung ist daher an eine frühzeitige, möglichst radikale Beseitigung des ursprünglichen Herdes der manifesten Thorax-Actinomycose gebunden.

Wesentlichste Voraussetzung für jede Therapie ist die Frühdiagnose, obwohl auch dann die Erfolge noch problematisch sind.

Neuerdings wurden die besten Erfolge mit einer kombinierten Vaccine-Gold-Therapie gemacht.

Über gute Heilungserfolge berichtet *Neuber*.

Eine Reihe von absoluten Heilungen sind mit der gleichen Therapie auch von *Vonkennel* erzielt worden. Die Vaccine muß aus ersten und zweiten Kulturpassagen hergestellt sein und es ist außerdem wichtig eine austitrierte Actinomyces-Vaccine zu bekommen, weil die Wirksamkeit der spezifischen Therapie und der Erfolg der allergischen Reaktion vor allem an die richtige Dosierung gebunden ist. In Fällen von Anergie soll nicht spezifisch behandelt werden, weil die Vaccine die ohnehin spärlich produzierten Reagine

binden würde, und man statt zu heilen den Organismus gerade durch die Vaccination der Schutzstoffe der Abwehr berauben würde. Außerordentlich wichtig ist es daher, den körperlichen Zustand der Kranken einer strengen Kontrolle zu unterziehen und erst roborierend zu wirken.

Die Vaccine-Gold-Therapie soll so gehandhabt werden, daß beim Fehlen von Autovaccine polyvalente Actinomyces-Vaccine verwendet wird. Die auf Maltose-Agar gezüchteten, drei bis vier Wochen alten Kulturen werden mit 5 ccm steriler Kochsalzlösung abgespült. Die Suspension wird nun in einer Reibschale $\frac{1}{4}$ Stunde lang verrieben, dann filtriert und mit $\frac{1}{2}$ % Karbolzusatz versehen. Die polyvalenten Vaccine werden aus vier bis fünf Stämmen genommen, wobei die Vaccine Verdünnung 1:8, 1:4, 1:2 ist. Zur Intrakutanreaktion soll jene größte Verdünnung verwendet werden, welche bei einem Actinomyces-Kranken noch eine ausgesprochene Reaktion auslöst, an Kontrollpersonen jedoch keine mehr. Die Vaccine soll in vier- bis fünftägigen Intervallen gespritzt werden, von 0,1 bis 0,9 ccm pro Dosis. Die damit zusammenhängende Goldbehandlung, die scheinbar als Reiztherapie wirkt, soll als Solganol B-oleosum ebenfalls in vier- bis fünftägigen Abständen (zuerst intravenös, dann intramuskulär) in steigenden Dosen von 0,01—0,5 g in zirka zehn Injektionen gegeben werden.

Neuber empfiehlt außerdem eine kombinierte Therapie, die mit Goldbehandlung eingeleitet wird, darauf folgend eine Malariakur, zur Erweichung der brettharten Herde und anschließend eine spezifische Vaccine-Behandlung.

Die Goldtherapie scheint in der Wirkung ähnlich zu sein, wie die Röntgentherapie, daß es durch Umstimmung des Granulationsgewebes zur Resorption kommt.

Literatur-Angaben

1. Krauß-Brugsh, Spezielle Pathologie und Therapie, Band II, p. 1015, Band II, 2 627 ff., Band III, 2 423—29.
 2. Geigel, Nr. 291.
 3. Röntgenkunde: Rieder-Rosenthal, Band III.
 4. Retzlaff in Krauß-Brugsh, Spezielle Pathologie und Therapie, Band III.
 5. Neuber, Wiener Klinische Wochenschrift 1934, Band 23, p. 708 ff., Wiener Klinische Wochenschrift 1932, Nr. 12.
 6. Walker, Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie 1923, Nr. 36.
 7. Bollinger, Primäre Actinomykose beim Menschen, Münchner Med. Wochenschrift 1887.
 8. Dresel, Beitrag zur Actinomykosisfrage, Zentralblatt für Bakteriologie 1925, Abteilung I, 95.
 9. Jüngling, Röntgenbestrahlung der Actinomykose, Münchner Med. Wochenschrift 1919, Nr. 26.
 10. Mohr-Staehelin, Handbuch der inneren Medizin 1914, Band II, S. 786.
 11. Bauer, W., Chirurgische Behandlung der Lungen-Actinomykose, Mitteilungen aus den Grenzgebieten für Medizin und Chirurgie, 1912, Band 25, S. 135/144
 12. Skott-Boure, Actinomykosis its pathogenesis and treatment by vaccines Brit. med. Jahrg. 1922, Nr. 3233.
 13. Surgeon, general office, 3. Series, Band 7, p. 801.
 14. Israel, J., Neue Beobachtung auf dem Gebiet der Mycosen des Menschen.
 15. Schlagenhauser, Pathologische Anatomie der Actinomykose des Menschen.
 16. Kleesattel, H., Zur Frage der Röntgenempfindlichkeit des Strahlenpilzes, Strahlentherapie 1924, Band 17, Heft II, S. 390/394.
 17. Grubauer, Fred., Zur Diagnose der Strahlenpilze und der Strahlenpilzkrankheit, Virchow-Arch. für pathologische Anatomie und Pathologie 1925, Band 256, Heft II. S. 434—445.
-

Lebenslauf

Ich, Peter Anton Paul Rieppel, wurde am 24. Januar 1910 als Sohn des Dr. ing. Paul Rieppel in Hamburg geboren.

Ostern 1916 trat ich in die Volksschule in Wiessee am Tegernsee ein.

Ab 1920 besuchte ich das Landerziehungsheim Schondorf am Ammersee.

1930 absolvierte ich am Alten Realgymnasium in München.

Ab 1930 hörte ich Medizin an der Universität München, wo ich 1936 das Staatsexamen bestand.

1937 erhielt ich meine Approbation.

